

Contribution à l'étude
de l'emploi du para-amino-phényl-sulfamide
dans le traitement de l'infection puerpérale

Résultats obtenus
à la Maternité de Constantine, 1938-1939

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 19 Mai 1939

par

BELKAHLA MESSAOUD
né le 21 Septembre 1906 à Collo (Constantine)

JURY

MM. LAFFONT, <i>Professeur de Clinique obstétricale et pué- riculture du 1^{er} âge</i>	Président
CABANES, <i>Professeur de Clinique gynécologique</i>	} Juges
SABADINI, <i>Agrégé (Chirurgie)</i>	
EZES, <i>chargé des fonctions d'Agrégé (Obstétrique)</i> ..	

Imp. Nord-Africaine (S. CRESCENZO), 8, rue Drouillet — Alger

Contribution à l'étude
de l'emploi du para-amino-phényl-sulfamide
dans le traitement de l'infection puerpérale

Résultats obtenus
à la Maternité de Constantine, 1938-1939

THÈSE
pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le 19 Mai 1939

par

BELKAHLA MESSAOUD
né le 21 Septembre 1906 à Collo (Constantine)

JURY

MM. LAFFONT, Professeur de Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge.....	Président
CABANES, Professeur de Clinique gynécologique....	Juges
SABADINI, Agrégé (Chirurgie).....	
EZES, chargé des fonctions d'Agrégé (Obstétrique)...	

UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

DOYEN..... MM. LEBLANC (D. D. I. U)
DOYEN HONORAIRE..... HERAIL (D. I. U)
ASSESSEUR..... COSTANTINI (O. * I. O)

PROFESSEURS

Clinique médicale	AUBRY (O. D. D. I. U)
Clinique gynécologique.....	CABANES (D. D. I. U)
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. * I. U)
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (I. U. O. O. *)
Clinique médicale et hygiène infantile.....	GILLOT (I. U)
Médecine légale	GIRAUD (O. D. D. I. U)
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	LAFFONT (O. D. D. I. U)
Anatomie	LEBLANC (D. D. I. U)
Clinique thérapeutique médicale.....	LEBON (O. D. D. I. U)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie.....	LOMBARD (* I. U)
Chimie biologique et médicale.....	GIBERTON, (I. U)
Pharmacie	MUSSO (* I. U)
Bactériologie	PINOY (* I. U)
Clinique psychiatrique.....	POROT (I. U)
Physique médicale.....	PORTES (D. D. I. U)
Anatomie pathologique	MONTPELLIER (I. U)
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.....	RAYNAUD (D. D. I. U)
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (D. I. U)
Physiologie	TOURNADE (O. D. D. I. U)
Histologie et Embryologie.....	COURRIER (* I. U)
Chimie générale, pharmaceutique et toxicologie.....	WUNSCHENDORFF (I. U)
Clinique ophtalmologique	TOULANT (* I. U)
Hygiène, hydrologie et climatologie.....	BENHAMOU (* I. U)

PROFESSEURS HONORAIRES

ARGAUD (D. D. I. U) WEBER (* I. U) HERAIL (D. I. U)

PROFESSEURS SANS CHAIRE

HOUEL (D. D. I. U) Agrégé pérennisé
(chargé de l'enseignement des élèves sages-femmes)
RIBET (D. A. U) Agrégé pérennisé (Anatomie)

CHARGES DE COURS

Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... MM. ABOULKER (D. D. I. U)

AGREGES

Médecine	LACROIX (A. U)
Histologie	N...
Chirurgie	SABADINI
Obstétrique	MOGGI (* I. U)
Anatomie pathologique	N...
Anatomie	N...
Chimie médicale	RIBET (D. A. U)
Histoire naturelle pharmaceutique.....	N...
Pharmacie	ROQUES (I. U)
	MONNET

AGREGES LIBRES

Physiologie	BATTEZ.
Chirurgie	FERRARI (I. U)
	DUBOUCHER (I. U)

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

A MA MERE ET A MON PERE

Faible témoignage de ma reconnaissance filiale.

A MES FRERES

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LAFFONT

*Professeur de Clinique Obstétricale
et de Puériculture du 1^{er} âge*

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la Présidence de cette thèse après nous en avoir inspiré le sujet.

Pour l'accueil qu'il nous a réservé et pour le bénéfice que nous avons pu tirer de son lumineux enseignement, nous lui devons une profonde et respectueuse reconnaissance.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CABANES

Professeur de Gynécologie

avec l'expression de notre admiration. Faible témoignage de notre vive reconnaissance.

MONSIEUR LE DOCTEUR SABADINI

Professeur agrégé (Chirurgie)

MONSIEUR LE DOCTEUR EZES

(faisant fonction d'Agrégé)

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LAVILLAT
Chef de Service à la Maternité de Constantine

*A l'Hôpital civil de Constantine
où vous nous avez accueilli avec
bienveillance, nous avons davan-
tage appris au cours de nos cause-
ries familières que dans bien des
magistrales leçons.*

*Nous vous prions de trouver ici
l'hommage de notre plus sincère
gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR ESQUIER

*Faible témoignage de notre grati-
tude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSELOT
Médecin des Hôpitaux

*à qui nous devons en grande
partie notre formation médicale, en
témoignage de notre reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR OULIE
Chirurgien-chef de l'Hôpital Civil

*Vous nous avez toujours reçu
avec bienveillance dans votre ser-
vice, où il nous a été donné de tra-
vailler avec profit.*

*Agréez nos remerciements respec-
tueux.*

A NOS MAÎTRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE D'ALGER

ET

A NOS MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX D'ALGER

A NOS MAITRES
DE L'HOPITAL CIVIL DE CONSTANTINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR RAYNAL

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARES

en toute reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BUROU

*pour son aide dans l'élaboration
de ce travail.*

A NOS AMIS:

MESSIEURS LES DOCTEURS DEISS, PARET,

DUPUY, GRASSET

MM. SCHLEPP, GAUMONT, ABBAS, DERDOUR

A NOS CAMARADES D'INTERNAT

Nous dédions cette thèse

INTRODUCTION

La chimiothérapie s'est enrichie au cours de ces dernières années de l'importante découverte des dérivés sulfamidés. De nombreux travaux ont été publiés sur l'utilisation thérapeutique de cette nouvelle médication, dans différentes affections microbiennes.

Sur les conseils de notre Maître, Monsieur le Professeur LAFFONT, nous nous sommes intéressé à la question de la chimiothérapie dans le domaine obstétrical; nous apportons aujourd'hui les résultats d'une expérimentation d'une année, avec le para-amino-phényl sulfamide 1162 F dans le traitement de l'infection puerpérale à la Maternité de Constantine.

Nous pensons avoir fait œuvre utile en donnant nos impressions tirées d'un nombre assez important d'observations et en constatant la concordance des résultats obtenus par différents auteurs dans le traitement de l'infection puerpérale.

Nous avons divisé notre travail de la manière suivante :

- 1° *Le para-amino-phényl-sulfamide. Historique*
- chimie - mode d'action biologique.
 - 2° Synthèse des résultats obtenus par différents auteurs dans le traitement sulfamidé des infections puerpérales.
 - 3° Les résultats du traitement des infections puerpérales par le para-amino-phényl-sulfamide, à la Maternité de Constantine.
 - 4° Conclusion.
 - 5° Bibliographie.
-

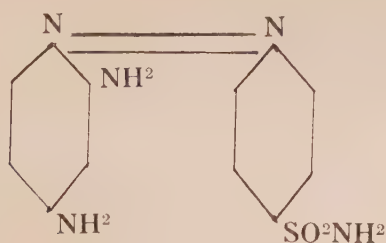
CHAPITRE PREMIER

Le para-amino phényl-sulfamide
1162 F

Étude Biologique

Historique - Chimie

L'effort des chimistes modernes a montré les possibilités multiples de la chimiothérapie dans la lutte antimicrobienne. Une belle découverte vint retenir l'attention du monde médical: DOMAGK annonçait, en effet, que grâce aux recherches de MIETZSH et CLARER, grâce à sa propre collaboration en tant que microbiologiste expérimentateur, la chimiothérapie antimicrobienne voyait s'ouvrir devant elle des perspectives insoupçonnées. Il s'agissait de la synthèse d'un azoïque sulfamidé, le 4'-sulfamido. 2-4-diammino-azobenzène, dont voici la formule:



Administré à des souris blanches, soit *per os*, soit en injections sous-cutanées, cet azoïque provoque la guérison d'une infection sûrement mortelle déterminée par l'inoculation d'une souche de streptocoque hémolytique et capsulogène éminemment virulente. Parmi les animaux, d'une même série,

inoculés et traités de la même manière, quelques-uns succombent en même temps que les témoins malgré le traitement, d'autres meurent plusieurs jours plus tard, mais la majorité survit.

C'est la première communication parue le 15 février 1935 dans la « Deutsche Mediz. Wochenschr. » sous le titre « Contribution de la chimiothérapie dans les maladies bactériennes ».

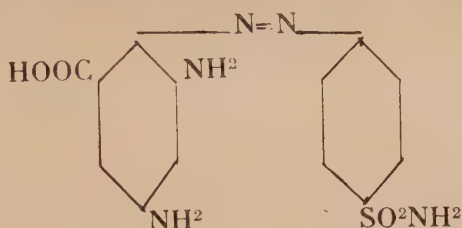
Cette découverte est très certainement l'un des événements les plus importants de la thérapeutique, par l'importance du germe qu'elle permet de combattre et par l'orientation nouvelle qu'elle donnait aux recherches. DOMAGK utilise dans son expérimentation le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine spécialisé dès février 1935 sous le nom de « streptozan » puis de « prontosil ».

Deux mois plus tard, en mai 1935, GIRARD en France présentait le « Rubiazol » première formule, azoïque identique au « Prontosil ».

La première publication biologique concernant ce produit est de C. LEVADITI et M. WAISMAN: « Action curative et préventive du 4' sulfamido- 2, 4 - diamino- azobenzène et de quelques dérivés similaires dans la streptococcie expérimentale ». (*Bull. Acad. Sci.* du 13 mai 1935, et *Presse Médicale* du 25 décembre 1935).

En novembre 1936, en France, le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine était remplacé par le rubiazol deuxième formule connu pour l'expérimentation

sous le nom d'azoïque IV, et dont la synthèse avait été réalisée par GIRARD. Ce corps est le dérivé carboxylé de la sulfamido-phényl-azo- 2-4-6- benzoïque dont voici la formule développée:



La première publication sur ce corps est l'article déjà cité de C. LEVADITI et M. WAISMAN.

Puis il a été étudié par GLEY et GIRARD dans la « Presse Médicale » du 11 novembre 1936, et surtout dans la thèse du Dr POULAIN, inspirée par GLEY: « Contribution à l'étude expérimentale de la sulfamido-chrysoïdine et de quelques-uns de ses dérivés ». (Thèse de Paris, 1936).

Pour ces auteurs, il aurait une activité double de celle de la sulfamido-chrysoïdine à poids moléculaire égal. Pendant ce temps, une série de recherches étaient entreprises tant en Allemagne qu'en France et tout particulièrement à l'Institut Pasteur de Paris, où, sous la direction de FOURNEAU, M^{me} et M. J. TREFOUEL, MM. NITTI et BOVET ont donné un développement inattendu à la question des corps dérivés de la série azoïque, et ont préparé et essayé plusieurs centaines de corps.

Les différences d'action observées les amenèrent à rechercher les fonctions actives. Ils émirent l'hy-

pothèse, aujourd'hui démontrée et admise presque unanimement, d'une rupture moléculaire se produisant dans l'organisme de tous les corps possédant une action sur le streptocoque. Cette rupture libère le para-amino-phényl-sulfamide. Ces auteurs montrèrent en effet que le produit de coupure de la sulfamido-chrysoïdine est le para-amino-phényl-sulfamide, dont voici la formule:



Ils l'inscrivirent dans leurs cahiers de laboratoires sous le n° 1.162 F.

Ce corps est doué d'une action anti-streptococcique importante et constitue le noyau actif de la sulfamido-chrysoïdine et de ses dérivés.

Leur première publication à la Société de biologie le 23 novembre 1936, intitulée « Action du 1.162 F. sur les infections streptococciques de la souris et du lapin » rend compte de l'importance de ce corps.

Des essais furent entrepris successivement en Angleterre, puis aux Etats-Unis, sur divers animaux et chez l'homme, essais qui confirmèrent les résultats obtenus en France.

D'autres corps possédant une certaine activité furent par la suite signalés, mais aucun n'avait une action aussi importante. Aussi nous nous bornerons à étudier le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F. dont l'action est démontrée par les résultats expérimentaux que nous allons rapporter.

Action anti-microbienne

Après une infection correspondant environ à mille doses mortelles, sur dix souris traitées par le 1.162 F. à la dose de 0,0025, une demi-heure avant l'inoculation et le lendemain, sept survivent le huitième jour. Avec la même dose de sulfamido-chrysoïdine, 5 souris sur 10 survivent le huitième jour. (expérience TREFOUEL, NITTI et BOVET, *Annales médico-chirurgicales*, mars 1938).

Lorsque les doses de 1.162 F. sont portées à 0,01 aucune mort n'est observée jusqu'au septième jour. Deux morts se produisent le huitième jour.

Par contre, l'augmentation des doses de sulfamido-chrysoïdine n'améliore pas les résultats.

Le carboxy-sulfamido-chrysoïdine administré à la dose de 0,0025 n'a donné aucune survie dès le

quatrième jour (*Bulletin Institut Pasteur*, n° 193)
« Expérience de TREFOUEL, NITTI et BOVET » du 2-12-36.

Dans toutes ces expériences, tous les témoins sont morts en moins de vingt-quatre-heures.

En Angleterre, BUTTLE, GRAY, STEMPHENSON, expérimentent sur deux lots de 12 souris: l'un reçoit la dose de deux milligrammes répétés pendant huit jours de sulfamide. L'autre reçoit la même quantité, et durant la même période, de la sulfamido-chrysoïdine. Dans le premier lot, six survivent le huitième jour; deux seulement, dans le deuxième lot.

Les expériences de COLEBROOK sont encore plus démonstratives. Il obtient cent pour cent de survie chez les souris traitées par la sulfamide, tandis que chez celles traitées par la sulfamido-chrysoïdine, il n'obtient que 66 % de survie.

Aux Etats-Unis, LONG et BLISS emploient la voie sous-cutanée et administrent à deux lots de six souris les doses de 0,090 de sulfamide à l'un et 0,11 de sulfamido-chrysoïdine à l'autre. Le huitième jour, les souris qui ont reçu la sulfamide sont vivantes; par contre, trois seulement sur six survivent le 6^e jour chez les souris qui ont été soumises à la sulfamido-chrysoïdine.

ROSENTHAL, BAUER et BRANHAM confirment les résultats des expériences précédentes en se servant de la sulfamide et de la sulfamido-chrysoïdine.

Pharmacologie Toxicité

Cette brève étude expérimentale nous amène à discuter de la pharmacologie et de la toxicité du 1.162 F.

Sur l'animal sain, la toxicité du para-amino-phényl-sulfamide est faible. Une souris blanche de 20 grammes tolère facilement 70 milligrammes par voie buccale; ce qui représente environ trente fois la dose thérapeutique. Des quantités plus grandes provoquent rapidement des phénomènes athétosiques, et, au total de 100 milligrammes, les animaux succombent.

Ces phénomènes nerveux ne semblent pas se produire chez l'homme, même quand le para-amino-phényl-sulfamide est administré à forte dose. On a pu, sans provoquer le moindre trouble, injecter ce corps dans le canal rachidien au cours des méningites cérébro-spinales. Les effets de l'intoxication chronique chez le chien et le lapin, ont été décrits par MARCHAL, CUTTING et MERSON. Ces auteurs n'observent aucune modification sanguine, mais, par contre, ils ont noté un trouble de l'équilibre acidobasique se traduisant par une diminution du CO_2 plasmatique et un accroissement du PH urinaire.

Ces mêmes auteurs signalent qu'ils n'ont jamais obtenu de troubles durables de la fonction rénale; parfois seulement la filtration glomérulaire est momentanément diminuée, principalement à la suite d'injections intra-veineuses.

Le para-amino-phényl-sulfamide n'a pas d'action sur les muscles lisses, le cœur, la tension sanguine. (Hwking-Lancet 1936).

Sa diffusion et son élimination sont très rapides. Chez un chien qui reçoit par voie buccale 10 centigrammes de para-amino-phényl-sulfamide, par kilo de poids, on trouve dans le sang: 4 milligrammes environ une heure après; vers la deuxième heure, il y a 10 milligrammes, puis 11 milligrammes, et à partir de la troisième heure, la courbe diminue progressivement; au bout de 24 heures, la totalité du produit est éliminée.

Dans le liquide céphalo-rachidien, la diffusion est un peu plus lente, mais le produit est également éliminé dans les vingt-quatre heures.

Cette élimination se fait presque complètement par les urines où on le retrouve, soit à l'état libre, soit sous forme conjuguée, surtout sous forme acétylée.

Mode d'action biologique

Le mode d'action des dérivés sulfamidés, et particulièrement du para-amino-phényl-sulfamide a déjà fait l'objet de multiples recherches qui, poursuivies indépendamment les unes des autres, aboutissent à des conclusions qu'il n'est pas toujours facile de systématiser, car elles ont pour point de départ des conceptions différentes. La plupart des auteurs qui ont étudié les corps dérivés de la série azoïque ont trouvé que ces corps, dont l'activité est démontrée *in vivo*, n'avaient aucune action sur les microbes *in vitro*; et DOMAGK attire l'attention sur le rôle important joué par les leucocytes au cours du traitement des infections expérimentales par les colorants sulfamidés.

Il fut bientôt suivi dans son exemple par l'école BURGES et par C. LEVADITI et M. WAISMAN, qui ont insisté sur ce fait que ces médicaments « agissent en activant le potentiel de défense de l'organisme », facilitant la leucocytose ou empêchant la formation des leucocydines ou hémolysines microbiennes et s'opposant à la capsulation du streptocoque, lequel, dépourvu de cette cuirasse protectrice qu'est la capsule, devient facilement la proie des phagocytes.

Mais, du jour où l'on a utilisé le para-amino-phényl-sulfamide, on a pu, par des expériences effectuées *in vitro*, mettre en évidence une certaine action directe de ce corps sur les germes microbiens. Les premiers résultats ont été rapportés par FOURNEAU et ses collaborateurs, qui ont décrit l'action du para-amino-phényl-sulfamide sur les moisissures et même sur la germination de certains végétaux supérieurs.

Peu de temps après, BUTTLE et O' MEARA et COLEBROOK confirment les expériences précédentes. Ils mettent en évidence l'action *in vitro* du para-amino-phényl-sulfamide en bouillon de culture et même dans le sang, et montrent alors que, dans les mêmes conditions, la sulfamido-chrysoïdine ne possède aucune action, sauf si on la réduit pour libérer le noyau 1.162 F. (Mode d'action du para-amino-phényl-sulfamide et du prontosil dans les infections à streptocoques « The-LANCET, 5 décembre 1936 »).

En Amérique, LONG et BLISS ont fait les mêmes constatations: « activation de la solution du prontosil *in vitro*, par réduction au moyen du chlorhydrate de cystéine » (*Bull. JOHN HOPKINS hosp*, février 1937).

ROSENTHAL a observé le même phénomène sur le pneumocoque « Action de la para-amino-phényl-sulfamide sur le pneumocoque *in vitro* » (*Publi. Health. Pep.*, février 1937).

Les concentrations en para-amino-phényl-sulfamide nécessaires pour que l'action de ce produit se

manifeste sont relativement faibles, de l'ordre de grandeur de celles que l'on peut retrouver et doser dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des animaux et des malades traités.

Il ressort de cet exposé, qu'un parallélisme remarquable existe entre la sensibilité *in vitro* et *in vivo* des différentes espèces microbiennes vis-à-vis du sulfamide. « Et il résulte de ces différents faits que l'action thérapeutique de l'amino-phényl-sulfamide est une action directe en ce sens :

1° Qu'elle est exercée par l'amino-phényl-sulfamide lui-même, non transformé, et non pas par un produit de transformation de sa molécule, résultat d'une oxydation, ou « d'une transformation subie dans les tissus sous-cutanés, l'intestin ou les divers organes, en un principe X et véritablement agissant » (C. LEVADITI) ;

2° Qu'elle s'exerce sur le streptocoque ou sur l'agent pathogène lui-même qu'elle peut tuer, ou dont elle peut diminuer la vitalité. L'effet immédiat de cette action est de rendre les germes facilement phagocytés. »

Il ne paraît qu'en aucun cas le sulfamide agisse sur les leucocytes eux-mêmes, que ce soit pour augmenter leur nombre ou exalter leur pouvoir phagocytaire. (*J. Am. med. Assoc.*, 1938 — BIGLER, CLIFFON, WERNER).

La splénectomie ne modifie pas d'ailleurs le pouvoir thérapeutique du produit.

OSGOOD a émis l'hypothèse que l'amino-phényl-sulfamide agirait en neutralisant l'exotoxine streptococcique, montrant à l'appui de sa thèse que les leucocytes restaient inchangés dans les cultures de streptocoques en présence de sulfamide, alors qu'ils étaient totalement détruits dans les cultures témoins (*J. Am. Med. Assoc.*, 1938 — OSGOOD).

Il devient donc possible, en réunissant ces documents, de conclure, suivant l'opinion de FOURNEAU, que « *l'amino-phényl-sulfamide exerce directement et sans transformation préalable, une action toxique sur les germes microbiens, qui se trouvent alors particulièrement vulnérables, et sont secondairement détruits et éliminés par les processus normaux de défense de l'organisme.* »

Parmi les dérivés voisins exerçant une action thérapeutique, le prontosil, le rubiazol, la septazine, agissent en libérant progressivement l'amino-phényl-sulfamide. Qu'on remarque que ce dernier corps possède sur ces dérivés l'avantage d'une diffusion très rapide et, probablement par action directe, une polyvalence d'activité exceptionnelle qui l'a fait utiliser avec succès dans différentes infections microbiennes.

CHAPITRE II

Les dérivés sulfamidés dans le traitement de l'infection puerpérale

Les résultats déjà publiés en France et à l'Etranger

Les corps colorants ont été les premiers en date utilisés contre l'infection puerpérale, et cela, dans un but curatif. Diverses publications de cas isolés montrent les résultats favorables obtenus avec ces corps. Mais, comme toujours en matière d'infection puerpérale, l'évolution capricieuse de la maladie oblige à ne tenir compte que des résultats portant sur des cas nombreux. De toutes les publications, il faut retenir le travail de COLEBROOK et KENNY (*Traitment With prontosil of puerperal infections one to hemolytic streptococci*). « The LANCET, 3 décembre 1936).

Ces auteurs ont traité 64 cas d'infections puerpérales sérieuses, à streptocoque hémolytique, par le prontosil. Sur ces 64 cas, il n'y a eu que trois morts. La mortalité a donc été de 4,7 %. Les auteurs insistent sur l'heureux résultat du traitement, en réunissant dans un tableau comparatif le pourcentage de mortalité des années précédentes; la mortalité oscillait, pour des cas semblables, depuis 1931, entre 16,6 % et 31,6 %.

En France, LEVADITI avait montré que la valeur prophylactique des anti-streptococciques sulfamidés était supérieure à leur valeur curative.

Et le Dr LACOME rapportait à la séance de la Société d'obstétrique et de gynécologie de 1936 (*Bulletin* n° 7) les premiers résultats d'une expérience faite dans le service du Professeur COUVELAIRE à la clinique BAUDELOCQUE; expérience d'abord restreinte et purement curative depuis juin 1935, puis systématique, à titre préventif depuis octobre 1935; c'est un traitement par le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine (rubiazol première formule). Puis, à la séance de juin 1937 de la même société (*bulletin* n° 6), il donnait les résultats de près de deux années de traitement prophylactique.

Ce traitement, il l'applique systématiquement à toutes les femmes à leur arrivée à la salle de travail, et le prolonge pendant les cinq premiers jours qui suivent l'accouchement. Il a tout d'abord utilisé le chlorhydrate de sulfamido-chrysoïdine, dont il donnait 2 grammes par jour; depuis novembre 1936, il se sert de la carboxy-sulfamido-chrysoïdine (rubiazol 2^e formule), qui s'est montrée expérimentalement plus active, et il en administre 1 gr 60 par jour.

Avec ce traitement prophylactique, la proportion des infections puerpérales a été notablement infé-

rieure à ce qu'elle avait été pendant les années précédentes:

132 pour mille d'infections bénignes au lieu de

213 pour mille;

1,94 pour mille d'infections graves au lieu de

10 pour mille.

Et la mortalité par infection puerpérale franche contractée dans le service est tombée à 0, tandis que « les phlébites, loin de participer à ce recul général, ont nettement augmenté (7,10 pour mille au lieu de 4 pour mille) ».

Le Dr LE LORIER a d'ailleurs signalé le même phénomène dans son service durant la même période, alors qu'il n'utilisait pas les sulfamides.

Le Dr LACOME se montre dans l'ensemble favorable à la méthode. Mais, comme nous le ferons nous-même, il observe une sage prudence dans l'interprétation des résultats, et pense qu'il faut attendre encore quelques années d'expérimentation patientes et rigoureuses, avant d'avoir une certitude absolue de l'efficacité du traitement.

Après les corps colorés, les corps blancs ont été également utilisés; COLEBROOK, ayant obtenu chez l'animal les mêmes résultats que pour les dérivés azoïques, les étudie en clinique à titre curatif. Que l'on remarque que COLEBROOK dispose au « Guccen Charlottes Hôpital » de Londres, d'un service re-

marquablement installé, où sont groupés de nombreux laboratoires et des salles d'hospitalisation exclusivement réservées à l'étude de l'infection puerpérale.

COLEBROOK attend d'avoir traité un nombre de cas suffisants avec ces corps blancs pour publier les résultats.

Au point de vue préventif, en France, quelques auteurs ont donné leurs impressions sur l'activité des corps blancs; c'est tout d'abord le D^r RAVINA, à la même séance de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie où le D^r LACOME a exposé ses résultats sur le rubiazol. Il y a fait part de son impression sur la benzyl-amino-benzène-sulfamide (septazine), qu'il a utilisée de la même manière, et qui, à l'Hôpital de Lariboisière, lui a donné les mêmes résultats tout en étant mieux tolérée.

Cette communication, ayant été faite au cours de la discussion, n'a pas été publiée dans le Bulletin, mais la question a été reprise dans « Paris Médical » du 19 décembre 1936, et le D^r RAVINA insiste sur les bons résultats qu'il a obtenus.

Le Professeur DALÉAS, de la Clinique obstétricale à Hanoï, dans le Bulletin de la Société de Médecine et de Chirurgie d'Indochine n° 1 (janvier 1937), « une épidémie d'infection puerpérale à la maternité René ROBIN » se montre favorable au même produit, tant au point de vue prophylactique qu'au point de vue curatif.

C'est encore l'impression des D^{rs} GOURNAY, PAREUX et LE BLAC'H à la Maternité de l'hôpital intercommunal de Montfermeil: « Contribution à l'Etude clinique des anti-streptococciques non azoïques » dans *la Biologie médicale*, 1937.

Les Professeurs VORON et PIGEAUD, de Lyon, ont, par contre, donné à la séance de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Lyon du 8 novembre 1937, les résultats qu'ils ont obtenus pendant un an avec la même benzyl-amino-benzène-sulfamide à titre prophylactique, et leurs résultats sont évidemment peu concluants:

« morbidité par infection puerpérale de 11,3 % chez les accouchées non traitées; la morbidité chez les accouchées traitées est de 9 % avec un cas de mort. »

Les mêmes réserves ont été formulées par le Professeur RHEUTER à la même séance, sur l'action prophylactique du produit, d'après les résultats obtenus dans son service.

Cependant, le D^r PICOT rapporte dans sa thèse (Paris, 1937) des travaux concluants sur l'utilisation à titre prophylactique de la benzyl-amino-benzène-sulfamide. Le traitement est institué dès le début du travail. La parturiente reçoit deux comprimés à 0 gr 50 de benzyl-amino-benzène-sulfamide, dose répétée toutes les 6 heures tant que la parturiente reste à la salle de travail. Le jour de l'accouchement, la femme doit avoir absorbé huit comprimés,

dose que l'on répète 5 jours de suite. Les cinq jours suivants, on donne encore 4 comprimés par jour. Au total, l'accouchée absorbe 60 comprimés, soit trente grammes de benzyl-amino-benzène-sulfamide en 10 jours.

Pendant la durée de cette expérimentation, 1.175 accouchements ont été contrôlés, exception faite des cardiaques et des tuberculeuses. Sur ce total, 479 femmes ont été soumises au traitement prophylactique. Quinze accouchées, sur les 479 ayant pris de la septazine, ont fait de l'infection puerpérale: soit une morbidité de 3,13 %; 97 accouchées sur les 696 qui n'ont reçu aucun traitement prophylactique, ont fait de l'infection puerpérale: soit une morbidité de 13,93 %.

La mortalité a été nulle chez les accouchées traitées; un cas de mort a été constaté chez les non-traitées.

Ces résultats semblent donc favorables et s'opposent à ceux donnés par VORON et PIGEAUD; d'après PICOT, il semble que ces auteurs aient administré des doses faibles de benzyl-amino-benzène-sulfamide.

FOULIS et BAR, dans « *The Brit. Med. Jl.* du 27 février 1937 », donnent les résultats qu'ils ont obtenus avec le prontosil « Album », qui est le « 1.162 F. »; sur 22 cas de septicémie à streptocoque hémolytique traités avec ce produit, ils ont obtenu une mortalité de 1,4 %, alors que, pendant les années

précédentes, dans le même service, et pour des cas semblables, la mortalité s'élevait à 13,4 %.

D. B. BROWN traite 39 cas de fièvre puerpérale à streptocoque, dont 27 avec infection locale de l'utérus, par le prontosil; il obtient une amélioration dans 11 cas, une mort par agranulocytose; dans 14 cas, peu sérieux, la guérison aurait été obtenue sans prontosil. Sur 8 femmes avec septicémie, il obtient 6 guérisons (la dose moyenne de 1.162 F. absorbée est de 42 gr 6.

A la Maternité d'Alger, des résultats heureux ont été enregistrés par l'emploi du 1.162 F. dans des infections puerpérales confirmées. Et dans un travail statistique, le Professeur LAFFONT et BONAFOS rapportent à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique (Alger, 1938) 25 cas de guérison sur 27. Encore ces auteurs attribuent-ils leurs échecs moins à l'inefficacité du médicament qu'à la gravité de l'affection en cause.

Et ces auteurs écrivent: « En résumé, l'analyse
« des observations que nous rapportons nous per-
« met de dire que les dérivés sulfamidés sont sus-
« ceptibles de jouer un très grand rôle dans la
« lutte contre l'infection puerpérale, non seulement
« quand ils sont employés à titre préventif, mais
« même quand ils sont judicieusement employés
« dans les cas d'infection puerpérale confirmée,
« surtout quand l'affection est à son début et quand
« il n'y a pas de suppuration localisée et diffuse
« relevant de l'acte chirurgical. »

CHAPITRE III

Le para-amino - phényl-sulfamide
1162 F
dans le traitement de l'infection
puerpérale à la maternité
de Constantine

Le para-amino - phényl-sulfamide 1162 F dans le traitement de l'infection puerpérale à la maternité de Constantine

A la Maternité de Constantine, dans le service du D^r LAVILLAT, nous avons entrepris depuis mars 1938, et sur les conseils de notre Maître, le Professeur A. LAFFONT, un essai de traitement de l'infection puerpérale par le para-amino-phényl-sulfamide (Néococcyll).

Nous allons exposer objectivement les résultats obtenus jusqu'au mois de mars 1939.

Nous envisagerons séparément les résultats du traitement prophylactique et ceux du traitement curatif.

Traitement prophylactique

Résultats

Seuls ont été retenus dans la statistique du traitement prophylactique les cas pour lesquels le début du travail s'est passé à la Maternité sous notre contrôle.

Nous nous basons, pour fixer le début du traitement prophylactique, sur le mode de rupture de la poche des eaux.

Dans tous les cas de rupture prématurée des membranes, le traitement commence aussitôt, parfois avant tout début de travail; il est poursuivi pendant le travail et les 5 premiers jours des suites de couches.

Dans les cas de rupture tempestive de la poche des eaux, le traitement est seulement commencé après l'accouchement, et poursuivi pendant les 5 jours suivants.

Si les suites de couches sont immédiatement fébriles, le traitement prophylactique fait place alors au traitement curatif précoce.

Nous avons adopté la dose quotidienne de 2 grs de Néo-Coccyll répartie à raison de 2 comprimés à 0 gr 50 aux deux principaux repas de la journée.

Sur 290 cas ainsi traités, *la mortalité a été nulle dans le service.*

La morbidité a été réduite à 9 cas de suites de couches fébriles répartis de la façon suivante:

1 phlébite dans un cas de placenta prævia centro-partiel,

1 cas d'infection puerpérale sans phénomène de localisation,

7 endométrites simples.

Dans tous ces cas, il est bien entendu que le traitement prophylactique a cédé sa place au traitement curatif précoce, qui fait appel à des doses beaucoup plus importantes.

Il est à remarquer qu'en comparaison avec les années précédentes, le traitement prophylactique par le para-amino-phényl-sulfamide semble d'une réelle efficacité. En effet, le taux de morbidité, qui atteignait régulièrement, les années précédentes, 8 et 9 %, s'est trouvé abaissé à 3,1 % à la suite de cette nouvelle thérapeutique.

Résultat du traitement curatif

Nous avons appliqué un traitement curatif au 1.162 F. à tous les cas d'infection puerpérale admis à l'Hôpital Civil de Constantine, dans l'année 1938-1939.

En ce qui concerne la posologie de ce médicament, nous pensons qu'elle est subordonnée à la gravité de l'affection et à la qualité du terrain. Dans tous les cas paraissant sérieux, nous avons commencé le traitement par l'administration de fortes doses de para-amino-phényl-sulfamide, de l'ordre de 5 grammes par jour, et cela pendant deux ou trois jours. Les jours suivants, la dose est progressivement diminuée de 1 gramme tous les deux jours. La cure complète comporte une durée approximative de 12 jours, la malade absorbant en moyenne 20 à 35 gr. de 1.162 F. durant cette période.

Dans certains cas, il nous a paru nécessaire de prolonger le traitement au-delà du 12^e jour, mais en limitant alors la dose quotidienne à 2 grs, après ce délai.

Dans d'autres cas, il nous a fallu interrompre le traitement en raison d'incidents jamais très graves

d'ailleurs, et sur lesquels nous avons à revenir. Quelquefois, il a fallu interrompre momentanément le traitement sulfamidique pour le reprendre ensuite sans incident.

Le détail de la posologie est indiqué exactement dans chaque observation, au jour le jour, sur la feuille de température (voir chapitre Observations).

Nous avons pu ainsi réunir 96 cas d'infection puerpérale, qui se répartissent en trois catégories:

- 1° Infection amniotique;
- 2° Suites de couches fébriles traitées tardivement;
- 3° Infection post-arbotum.

1° - Les infections amniotiques

Un premier groupe comprend 54 cas d'infection amniotique.

Il s'agit de femmes indigènes, toutes de la classe pauvre, dont l'accouchement a commencé à leur domicile, souvent très loin de Constantine. Elles ont été amenées à la Maternité après plusieurs jours de travail; jusque là, elles avaient été suivies par des matrones aux coutumes aussi dangereuses qu'arriérées.

Ce sont donc des cas d'infection amniotique très graves, toujours manifestés par un état général très

atteint, une température élevée, l'existence d'un écoulement liquide méconial fétide, et, bien souvent, la rétention d'un fœtus déjà mort.

Notons à ce sujet que la Maternité de Constantine draine la dystocie de presque tout le département, et c'est ce qui explique le taux relativement élevé de ces cas pathologiques.

Sur ces 54 cas d'infection amniotique graves, nous avons perdu 2 malades. L'une est décédée de gangrène pulmonaire d'origine embolique, le 15^e jour après l'accouchement. L'autre était une ostéomalacique sérieusement infectée, morte le jour même dans les heures qui ont suivi une basiotripsie.

Les autres cas, ainsi que nous l'avons déjà signalé, représentent des formes très graves de l'infection puerpérale comme il est rarement donné d'en voir dans les Maternités de la Métropole. Tous ces cas ont parfaitement guéri. Les malades avaient pourtant subi des interventions obstétricales importantes:

Applications de forceps sur des présentations longtemps arrêtées dans la filière pelvi-génitale, dont les tissus étaient œdémateux et infiltrés;

Basiotripsie sur fœtus mort depuis un ou plusieurs jours;

Embryotomie rachidienne sur épaule négligée.

Il est classique de reconnaître à la femme indi-

gène une résistance particulière à l'infection et au traumatisme obstétrical, mais nous ne pouvons nous empêcher de reconnaître aussi l'action particulièrement efficace du traitement par le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F.

Certes, l'appréciation exacte de ce qui revient au para-amino-phényl-sulfamide dans ces guérisons reste difficile à déterminer. Cela nous incite à la prudence dans nos conclusions. Il n'en reste pas moins que nous avons pu assister à des guérisons dans des cas d'infection qui, avec les médications habituelles, ne régressaient pas aussi rapidement.

Pour donner une idée plus exacte des résultats obtenus par ce traitement, nous publions dans un chapitre « Observations » dix cas d'infection amniotique avec la courbe de température.

2° - Suites de couches fébriles traitées tardivement

Notre deuxième groupe d'observations comporte 28 cas de suites de couches fébriles. Ces cas, que nous avons jugé bon de réunir, concernent des femmes indigènes ayant déjà accouché depuis 5 à 10 jours à leur domicile, souvent très loin de Constantine, comme dans les cas précédents, et toujours dans des conditions déplorables.

Là encore, il s'agit d'infection puerpérale grave. Leur début remonte déjà à plusieurs jours, pendant

lesquels ces infectées sont restées sans traitement. Très souvent, ces femmes ont été gravement infectées au moment de l'accouchement par des manœuvres éminemment septiques des matrones.

Cliniquement, il s'agit toujours de femmes dont l'état général est très altéré, et qui présentent un syndrome infectieux d'allure grave: température 40°, pouls très rapide, langue et lèvres fulligineuses, ballonnement abdominal et, souvent, délire. Sur ces 28 femmes, 4 sont mortes: 3 de péritonite puerpérale, 1 de septicémie. Ces 4 femmes étaient d'ailleurs arrivées dans un état tel que toute thérapeutique était d'emblée vouée à l'échec.

Les 24 autres cas ont présenté une solution heureuse de leurs suites de couches.

La thérapeutique par le 1.162 F. a été satisfaisante dans les cas d'endométrite et d'infection sans phénomène de localisation nette.

Elle s'est montrée nettement insuffisante dans les cas compliqués de phlegmon du ligament large et de suppuration annexielle.

Dans ces cas-là, la vaccinothérapie suivie ou non de l'acte chirurgical a donné de bien meilleurs résultats.

Dans les phlébites, l'action du para-amino-phényl-sulfamide reste difficile à préciser, étant donné le champ restreint de nos investigations. Il est à remarquer, cependant, que le taux des phlébites,

dans notre service n'a pas augmenté pendant l'année 1938-1939.

Trois observations de ce groupe sont rapportées plus loin.

3^a - Les infections post-abortionum

Ce dernier groupe réunit 14 cas d'infections graves post-abortionum.

Dans ces cas, plus que dans les précédents, le traitement par le para-amino-phényl-sulfamide nous a semblé d'une réelle efficacité.

La mortalité a été nulle.

En effet, dans tous ces cas, nous avons obtenu une chute rapide de la température et une sédation du syndrome infectieux; dans un cas, nous avons assisté à la négativation de l'hémoculture au bout de quelques jours de traitement (Observation 18).

Dans l'observation 14, l'abondance de l'hémorragie nous a obligé à pratiquer un curettage à chaud, dont les suites remarquables sont sans doute dues à l'administration de fortes doses de 1.162 F.

D'autres cas semblables ont été favorablement influencés par la thérapeutique sulfamidique. Cinq observations complètes illustrent les résustats dus à cette nouvelle thérapeutique, dans les infections post-abortionum.

Ainsi, sur un total de 96 cas d'infection puerpérale relevés de mars 1938 à mars 1939, la mortalité atteint le chiffre de 6; ce qui représente un taux de 6,25 %.

En comparaison avec les années précédentes, on peut affirmer que ce taux de mortalité a nettement diminué; par exemple, l'année précédente, le nombre de décès s'est élevé à 11 sur 82 cas d'infection puerpérale (taux de la mortalité: 13,4 %).

Ces statistiques n'ont, certes, qu'une valeur relative. Elles portent sur un nombre de cas assez restreint, et sur une période d'observation trop courte. Cependant elles viennent s'ajouter à celles déjà publiées, avec lesquelles elles sont en parfaite concordance.

Incidents

Avant d'exprimer notre opinion, nous tenons à signaler les incidents que nous avons observés chez nos sujets traités par le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F.

Ces incidents ont été étudiés d'une façon minutieuse par R. MARTIN et A. DELAUNAY, et sont décrits longuement par L. SOFFERAND dans sa thèse soutenue le 28 janvier 1939 devant la Faculté d'Alger; et cela nous dispense d'en faire un long chapitre.

Sur près de 400 cas, nous n'avons pas observé d'incidents sérieux. Toutes nos malades ont présenté de la céphalée, de petits troubles digestifs, et une légère torpeur.

Près de la moitié ont présenté de la cyanose des lèvres et des extrémités.

22 seulement ont présenté des dermatoses toxiques apparaissant le plus souvent entre le 7^e et le 10^e jour, quelquefois vers le 3^e ou 4^e jour du traitement. Ces dermatoses s'accompagnent souvent d'un léger mouvement fébrile. Elles disparaissent aussitôt que le traitement est suspendu.

Les dosages d'urée ainsi que les examens d'urines ont été pratiqués systématiquement chez nos sujets avant et au cours du traitement sulfamidique.

Nous n'avons pas remarqué de cas dans lesquels l'urée sanguine a augmenté au cours du traitement au 1.162 F. L'observation (3) montre d'une façon indiscutable que le 1.162 F. a pu être administré sans inconvénient à une femme en état d'azotémie.

Nous avons noté quelquefois une oligurie passagère, parfois accompagnée d'albuminurie légère sans cylindrurie. De même, nous avons constaté la présence de pigments biliaires et de phosphates.

Etant donné le nombre limité de nos observations, nous n'avons pas observé de cas dans lesquels l'emploi du para-amino-phényl-sulfamide a donné de sérieux déboires. Ces cas sont d'ailleurs une minorité liés peut-être à une idio-syncrasie, une insuffisance hépato-rénale discrète, ou, encore, à une administration massive et inconsidérée de 1.162 F.

Il nous a été d'ailleurs possible jusqu'à un certain point de prévenir les incidents quand le traitement sulfamidique comporte de fortes doses et dure longtemps, en observant les précautions recommandées par A. J. COKKINIS.

La substance médicamenteuse est donnée à doses fractionnées par 24 heures en raison de son élimination rapide. La malade ingère d'abondantes quantités de liquide, additionnées de bi-carbonate de soude, au besoin, pour prévenir l'acidose. L'alimentation est riche en hydrates de carbone. Il entre dans celle-ci une grande proportion de légumes verts. Au cours du traitement, les purgatifs salins

(sulfates), les œufs, sont supprimés. Pour l'exonération intestinale, qui doit être régulière, on fait appel à l'huile de ricin et à l'huile de paraffine. Il nous semble intéressant de signaler cette rareté des incidents au cours de notre traitement par les sulfamidés. Elle est à opposer à la plus grande fréquence de ces incidents et accidents dans le traitement des affections gonococciques chez l'homme et chez la femme.

L'explication de cette différence réside sans doute dans le fait que nos malades, et plus généralement toutes les malades atteintes d'infection puerpérale, sont soumises, durant cette cure, à une immobilisation au lit et à une surveillance médicale complète. Au contraire, on peut expliquer la fréquence des accidents dans les affections gonococciques par le fait qu'il s'agit presque toujours d'une cure ambulatoire chez des sujets dont la surveillance médicale laisse à désirer.

Nous avons remarqué aussi l'inocuité absolue du traitement chez le nourrisson, qui n'a jamais présenté de signes d'intolérance dans le cas d'allaitement au sein.

CHAPITRE IV

Observations

Observations

OBSERVATION I.

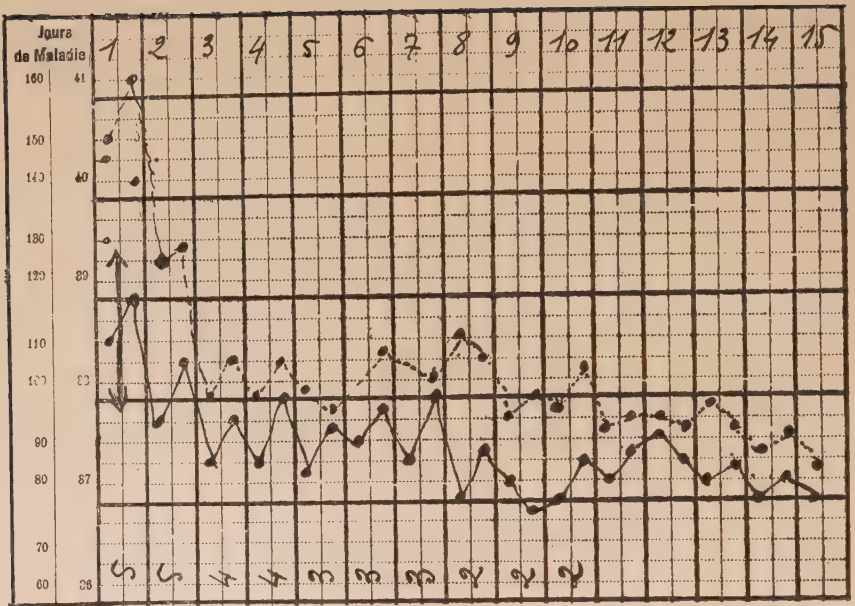
Femme indigène entre à la maternité le 1^{er} octobre 1938 pour accouchement dystocique et souffrance fœtale. La parturiente qui est en travail depuis plus de 2 jours, arrive dans un très mauvais état général. Température 38° 6. Pouls aux environs de 140-150. La poche des eaux est rompue depuis plus de 24 heures. Un liquide « purée de pois » s'écoule des voies génitales. Les bruits du cœur fœtal sont très ralentis et à peine perceptibles. Au toucher, la tête est engagée en O I G A dans un bassin rétréci. La dilatation est presque complète avec œdème de la lèvre antérieure du col.

Sous anesthésie générale, incision de la lèvre antérieure du col, extraction aux forceps Tarnier d'un fœtus en état de mort apparente. Injection intra ovulaire à la solution de Tarnier. Délivrance manuelle. Injection intra utérine. Sérum physiologique, toni cardiaque.

On administre immédiatement du néococcyll à titre curatif précoce.

Dès le 3^e jour, la température tombe, le pouls descend à la normale ; nous continuons à donner du néococcyll à cette malade qui présente alors une endométrite simple. Le dixième jour, l'involution utérine est presque normale, les signes d'infection utérine ont disparu. La malade quitte le service le quinzième jour complètement guérie.

Cette malade a reçu 33 grammes de néococcyll répartis sur 11 jours de traitement et pris à doses décroissantes. Aucun incident sérieux n'a été signalé.



Infection amniotique traitée par le néococcy.

Endométrite simple dans les suites de couches.

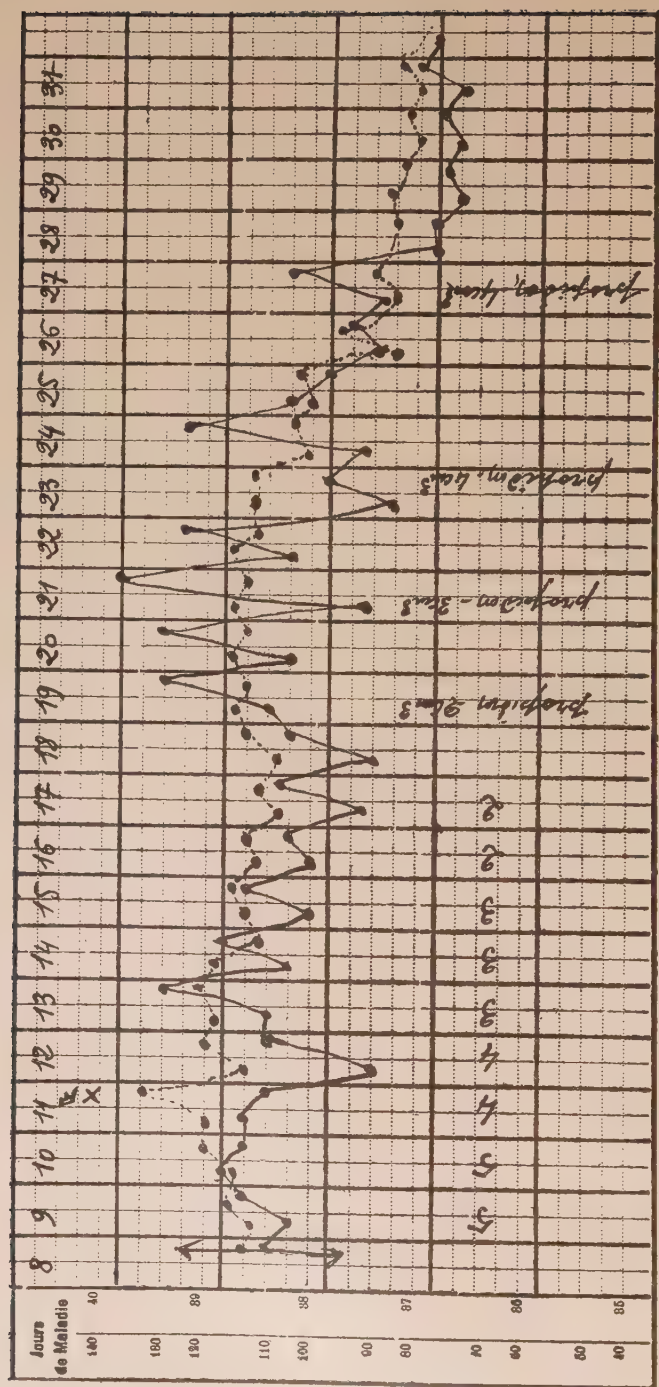
OBSERVATION II.

Z..., Zaïra, VII^e pare entre dans le service le 8 octobre 1938 pour accouchement dystocique. Température 38° 6, pouls 112. La parturiente est en travail depuis 3 jours. La poche des eaux est rompue depuis 36 heures environ. Au palper présentation longitudinale avec dos à droite. Les bruits du cœur fœtal sont rapides. Au toucher, les tissus sont durs, infiltrés. Le col est rigide et dilaté à 5 francs. La tête fœtale est fixée au détroit supérieur en O I D P. Le bassin est praticable. Le doigt ramène du liquide méconial légèrement fétide.

Sous anesthésie générale. Double incision du col et extraction aux forceps Demelin d'un fœtus qui crie aussitôt. Injection intra ovulaire, délivrance manuelle, injection intra utérine.

La nouvelle accouchée prend aussitôt du néococcyll. La température reste élevée le premier jour et la malade qui est purgée le 3^e jour présente des frissons accompagnés de douleurs abdominales et de simples signes de péritonisme. Pas de vomissements. Un toucher pratiqué à cette date montre un cul de sac gauche douloureux. Le col est ouvert. Les lochies sont normales. Il est fait à la malade une injection de prostigmine et un lavement salé. Une recherche d'hématozoaires et une hémoculture sont négatives.

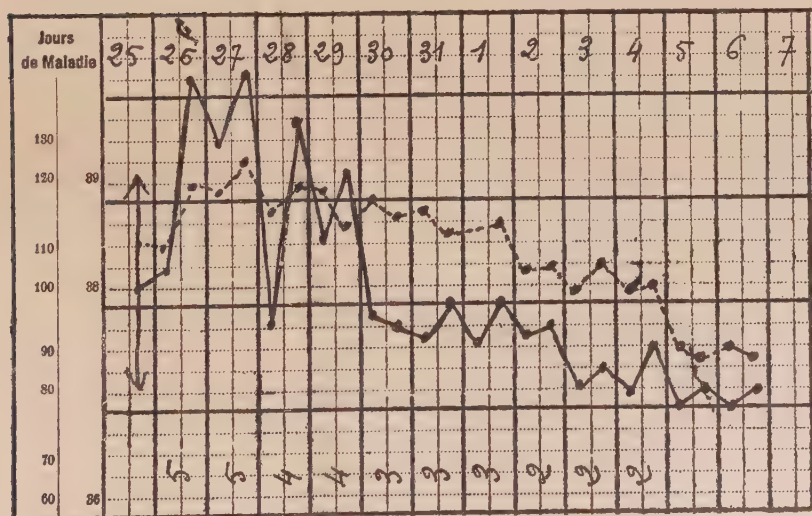
Dès le lendemain le ballonnement abdominal diminue, mais la fosse illiaque reste douloureuse, la température monte et le pouls est rapide. Le 13 octobre, nouveau toucher : cul de sac gauche empâté douloureux, utérus bloqué à gauche sur toute sa face latérale. (phlegmon du ligament large) On continue le néococcyll dans cette affection qui est maintenant localisée. L'état général est bon, la température et le pouls restent cependant élevés. Le 11^e jour devant l'inefficacité du 1.162 F. dans ce cas particulier, nous faisons du propidon à notre malade. Dix jours après, le phlegmon du ligament large a littéralement fondu sous l'influence de la vaccinothérapie. La malade est sortie le 24^e jour complètement rétablie.



Infection amniotique. - Phlegmon du ligament large dans les suites de couches guéri par la vaccinothérapie.

OBSERVATION III.

S... Halima primipare de 23 ans, entre dans le service le 25 octobre 1938 avec le tableau complet de l'infection amniotique. La température est à 38° 2. Le pouls est à 110. Elle est en travail depuis 2 jours. La poche des eaux s'est rompue la veille. Il s'écoule des voies génitales du liquide méconial purée de pois. La parturiente est épuisée. Les bruits du cœur fœtal sont un peu rapides mais réguliers. Le bassin est praticable. La dilatation est complète. La tête fœtale est profondément engagée dans l'excavation. En présence de cette parturiente infectée, surmenée, et présentant de l'inertie utérine, nous procédons à une extraction aux forceps sous anesthésie générale. Injection intra ovulaire, délivrance manuelle, injection intra utérine. Suture d'une épisiotomie médiane nécessitant 2 points au crin de Flo-



« Infection amniotique et plaie périnéale. »

rence. La nouvelle accouchée reçoit immédiatement du néococyl dans un but curatif précoce. Le lendemain, frissons et température à 40° 2. Cet état se maintient le 3^e et le 4^e jour. Une recherche d'hématozoaires et une hémoculture se sont montrées négatives. Dans la sphère génitale, nous notons de la suppuration au niveau de la plaie périnéale qui nous oblige à faire sauter les points. L'utérus est gros et douloureux, les lochies sont abondantes et fétides. Nous continuons le néococyl et dès le 6^e jour la température tombe progressivement. L'état de la malade s'améliore et le 11^e jour la nouvelle accouchée est apyrétique. Les phénomènes locaux se sont amendés. L'utérus est à deux travers de doigt au dessus du pubis. Les lochies sont devenues normales.

OBSERVATION IV.

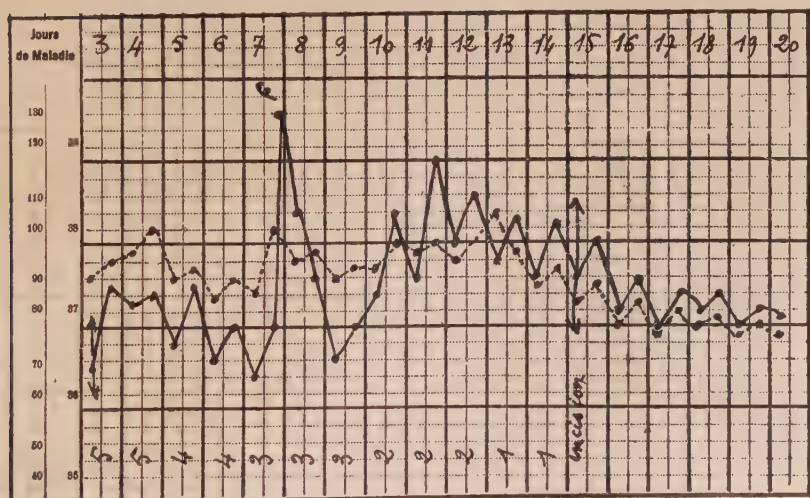
Bou. Lakri entre dans le service le 3 juillet 1938 avec une épaule négligée datant de 5 jours. L'état général est très altéré avec des signes d'intoxication. Température 36° pouls 90. Tension artérielle 10 — 6. De l'albumine dans les urines. Après traitement de l'état de shok. (sérum toni cardiaque), nous pratiquons, sous anesthésie générale une embryotomie rachidienne. Injection intra ovulaire, délivrance artificielle, injection intra utérine et on administre à la malade du néococyl précocement. L'état général s'améliore lentement les jours suivants. Le cinquième jour, frissons et clocher thermique à 39° 6. La malade accuse une vive douleur dans la région hypogastrique. Le ventre est ballonné et la pression dans la région sus-pubienne est douloureuse. Un toucher pratiqué à cette date montre qu'il n'y a pas de signes de localisation dans la sphère génitale. Une hémoculture et une recherche d'hématozoaires demeurent négatives. Nous continuons le néococyl. Il se développe dans les jours qui suivent au niveau du point douloureux, une tuméfaction dure, siégeant dans la paroi. (infarctus pariétal).

L'état général de la malade demeurant bon, nous continuons le néococcy, sans faire intervenir d'autres thérapeutiques.

Le 14 juin, devant l'extension de la tuméfaction qui est maintenant collectée, nous pratiquons une incision. A partir du lendemain, la femme est apyrétique. La malade est sortie 6 jours après sur sa demande n'ayant besoin que de pansements.

Chez cette malade, l'urée sanguine qui était de 0,72 est tombée le 12^e jour du traitement à 0,32. Il n'y avait pas d'albumine dans les urines.

Cette observation nous permet de penser 1° que le néococcy n'a eu aucune action sur cette affection localisée (abcès pyo-gazeux) de la paroi, relevant uniquement du bistouri. 2° que le néococcy peut être administré sans inconvénient à une femme en état d'azotémie.

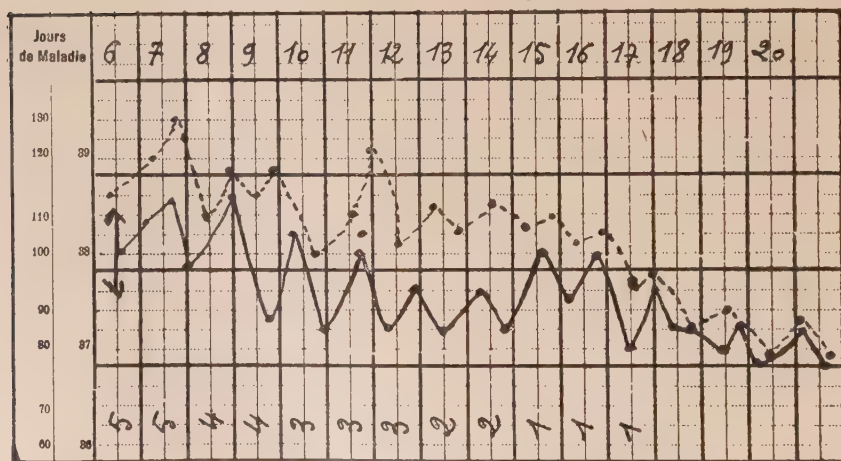


« Infection amniotique grave traitée au néococcy, abcès pyo-gazeux de la paroi dans les suites guéri chirurgicalement. »

OBSERVATION V.

K... Fatma entre dans le service le 6 juillet 1938 pour accouchement dystocique. A son entrée, la température est à 38° 2, le pouls à 110 bien frappé. La poche des eaux est rompue depuis 3 jours. Du liquide méconial s'écoule des voies génitales. Au palper, l'utérus est en état de contraction permanente. La tête fœtale est fixée. Les bruits du cœur sont très rapides et irréguliers.

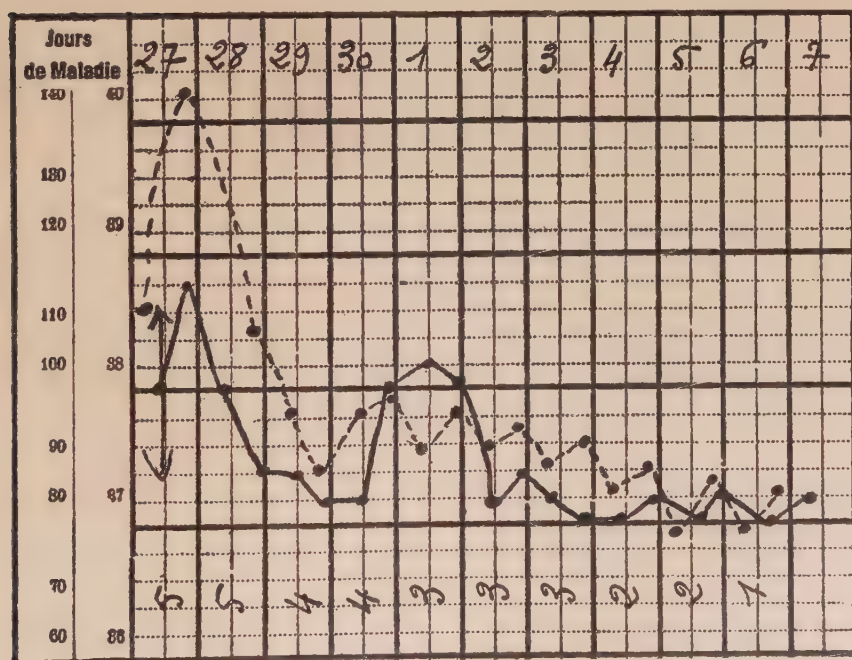
Au toucher, la dilatation est complète. La présentation est en O I G T incomplètement fléchie. Le bassin est normal. Sous anesthésie générale extraction aux forceps d'un gros enfant en état de syncope blanche. Injection intra ovulaire, délivrance manuelle, injection intra utérine. On soumet cette malade qui présente de l'infection amniotique au traitement sulfamidé. La température se maintient aux environs de 39° pendant les trois premiers jours ; puis elle baisse progressivement en même temps que l'état général s'améliore. L'utérus est gros et douloureux à la pression. Les lochies sont légèrement fétides. Le 11^e jour la malade est apyrétique et sort le 15^e jour dans un état satisfaisant.



« Infection amniotique — Endométrite dans les suites de couches. »

OBSERVATION VI.

A... Hadda, primipare de 18 ans entre dans le service le 27 juin 1938 pour accouchement dystocique. Elle est en travail depuis 4 jours et la poche des eaux est rompue il y a plus de 24 heures. Du liquide franchement méconial s'écoule de la vulve. La température est à 38° et le pouls à 110. La dilatation est complète et la tête fœtale incomplètement fléchie et fixée en transverse droite. Le bassin est praticable. Les bruits du cœur fœtal sont relativement bons.



« Infection amniotique — Endométrite dans les suites de couches. »

C'est une spécifique qui n'est pas à son premier fœtus mort *in utero*.

Nous pratiquons une basiotripsie sur enfant mort. Injection intra ovulaire. Délivrance manuelle. Injection intra utérine de la solution de Tarnier.

Nous administrons du néococcyll à titre curatif précoce. La fièvre tombe. Le ventre est cependant douloureux et ballonné ; le faciès est inquiet. Nous continuons le 1.162 F. Le 5^e jour, la malade présente une hémorragie utérine. Un toucher pratiqué à cette date nous montre des culs de sac libres, un col ouvert, béant, laissant passage à de gros caillots noirâtres. L'utérus est mou, gros et douloureux. Son fond remonte au-dessus de l'ombilic.

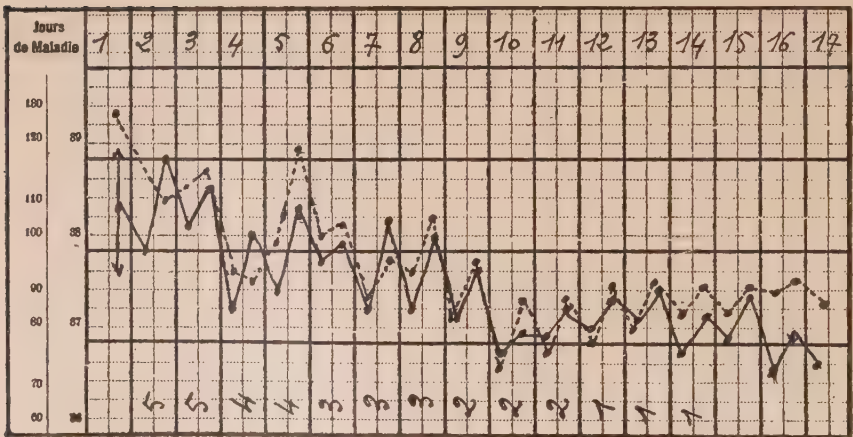
Nous donnons post-hypophyse et ergotine à la malade qui continue à prendre son néococcyll. Le 11^e jour, tout est rentré dans l'ordre. Une semaine plus tard, la malade quitte le service guérie.

OBSERVATION VIII.

M... Melkia, 35 ans, entre dans le service le 1^{er} mai 1938 avec des phénomènes d'infection amniotique. Température 38° 5 pouls 110-120.

Les bourses fœtales œdématisées sont à la vulve : Il s'agit d'un siège décomplété, mode des fesses incomplètement engagé. Les bruits du cœur fœtal sont rapides mais bons.

Sous anesthésie générale abaissement d'un pied et extraction d'un gros enfant. Injection intra ovulaire. Délivrance manuelle. Injection intra utérine de la solution de Tarnier. Cette malade présente dans les suites de couches une endométrite putride que nous soignons par le néococcyll en lui associant des lavages intra utérins à la solution de Fabre. Le 10^e jour, la température est devenue normale. Les phénomènes locaux ont disparu. Le 17^e jour, la malade quitte le service convalescente.

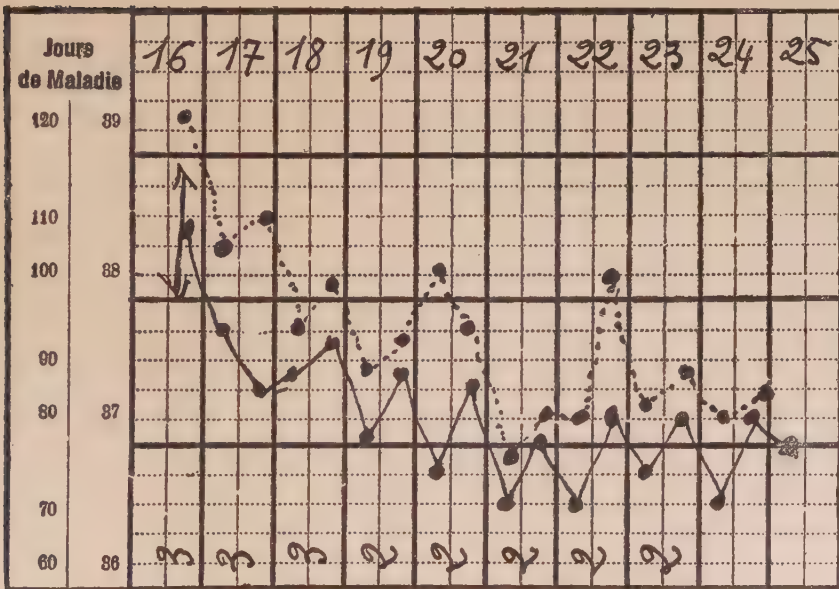


« Infection amniotique » — Endométrite putride traitée par le néococcyll associé aux lavages intra utérins.

OBSERVATION IX.

B... Khamsa, entre dans le service avec une épaule négligée datant de plusieurs jours. La température est à $38^{\circ} 5$, le pouls à 110. L'état général est relativement bon. Les bruits du cœur fœtal sont ralentis et très irréguliers. L'utérus n'est pas en rétraction.

Sous anesthésie générale, nous essayons avec prudence une version par manœuvres internes. Extraction rapide et simple d'un fœtus en état de mort apparente. Injection intra ovulaire. Délivrance manuelle. Injection intra utérine de la solution de Tarnier. On donne à la malade du néo-coccyll à dose moyenne. Le 10^e jour la malade est sortie en convalescence.

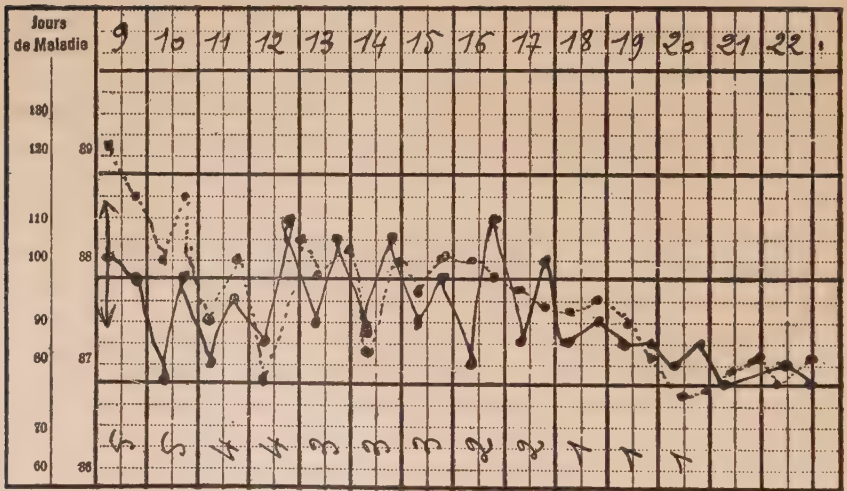


« Infection amniotique, guérie le 10^e jour. »

OBSERVATION X.

B... Fatma, primipare de 25 ans, en travail depuis plusieurs jours, entre dans le service avec une température à 38° 2, un pouls à 120. La poche des eaux est rompue depuis 2 jours. L'état général de la femme est très altéré. Les bruits du cœur fœtal sont bons. Au toucher, la tête est engagée en O I G A dans un bassin rétréci mais praticable. La dilatation est complète. On ramène au bout du doigt du liquide méconial, fétide.

Sous anesthésie générale, extraction aux forceps. Injection intra ovulaire. Injection intra utérine. Néococcyll. Dans les suites de couches, cette malade a présenté une endométrite simple qui dès le 11^e jour, s'est complètement amendée. La malade est sortie le 13^e jour guérie.



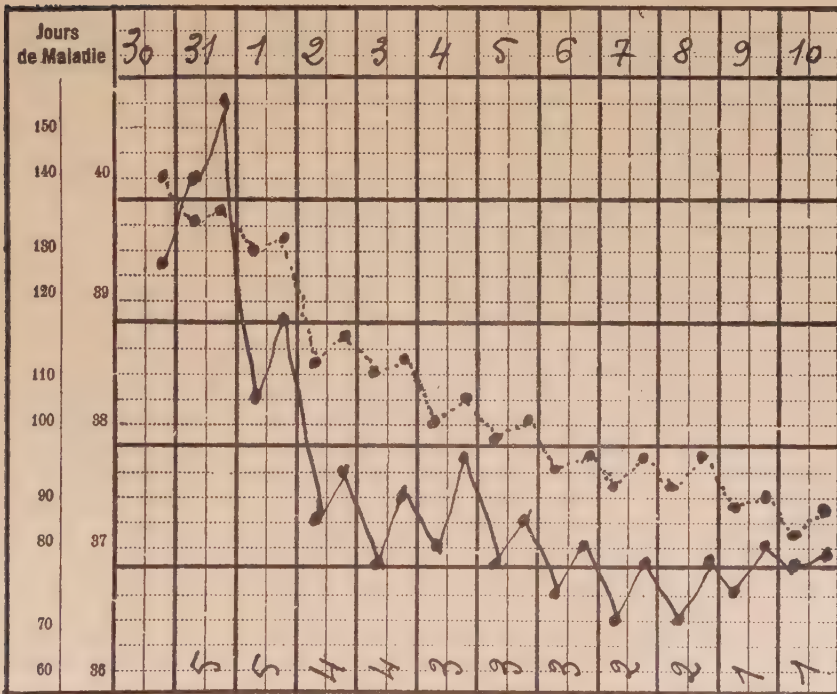
« Infection amniotique. — Endométrite simple
dans les suites de couches. »

1904 2000 10 10

OBSERVATION XI.

B... Messaouda, entre dans le service pour suites de couches fébriles. L'accouchement a été fait à son domicile par des matrones. Elle dit avoir perdu abondamment les trois premiers jours ; depuis, elle ne perd plus. Mais elle présente des frissons répétés et de la fièvre.

L'état général est très altéré : pâleur, anémie. Température $39^{\circ}6$, pouls 140. Localement, l'utérus est gros, douloureux et peu mobile. Le col est encore ouvert. Les lochies sont supprimées.

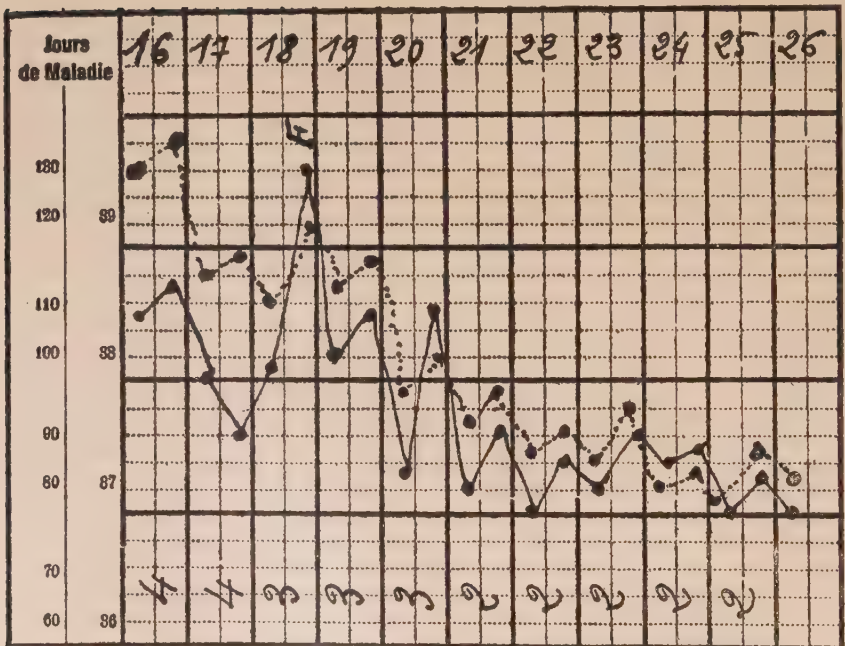


« Infection purpérale traitée par le néo-coccyll »

Nous remontons l'état général de la malade et nous lui faisons absorber du 1.162 F. La température qui était à 40° 8 tombe progressivement et atteint la normale dès le 4^e jour pour s'y maintenir les jours suivants.

Une recherche d'hématozoaires et une hémoculture sont demeurées négatives. L'état de la malade s'améliore les jours suivants. Le 11^e jour, la malade est sortie complètement guérie.

OBSERVATION XII.



Rétention placentaire post-partum. — Endométrite dans les suites de couches.

B... Yamina, 30 ans, entre dans le service le 16 juillet 1938 pour rétention placentaire post partum.

Elle se présente avec un faciès d'infectée : la langue est sèche, la température est à 38° 5 et le pouls à 130. Des voies génitales s'écoule un liquide sanguinolent et fétide : il y a rétention placentaire.

L'accouchement a été fait à son domicile par des matrones il y a plus de 48 heures.

Nous pratiquons sous anesthésie générale, une délivrance manuelle suivie d'une injection intra utérine de la solution de Tarnier et nous donnons à la malade du néococyl.

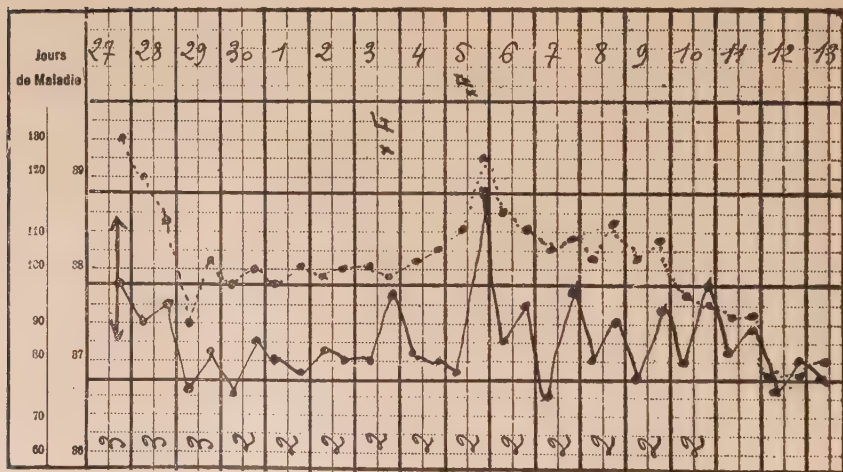
Dès le 2^e jour la température tombe. Mais le 3^e jour la malade présente un frisson et la température monte à 39° 6. Il n'y a pas d'hématozoaires dans le sang. L'hémoculture est négative. Il existe cependant des signes d'endométrite simple qui expliquent le phénomène présenté le 3^e jour. Le 11^e jour, la malade quitte le service guérie.

OBSERVATION XIII.

B... Fatma, 23 ans, a été accouchée chez elle par une matrone. Elle entre dans le service 24 heures après parce que le placenta est resté dans la cavité utérine. La température est à 38° , le pouls est rapide à 130.

Nous pratiquons, sous anesthésie générale, une délivrance manuelle suivie d'une injection intra utérine à la solution de Tarnier. Néococcyll à dose moyenne et continue. Cette malade présente dans les suites de couches, une métrite puerpérale annoncée dès le 7^e jour par des frissons et une température à $38-39$ en même temps que la femme présente des pertes purulentes en abondance. Le 9^e jour, nouveau frisson et température à 39° .

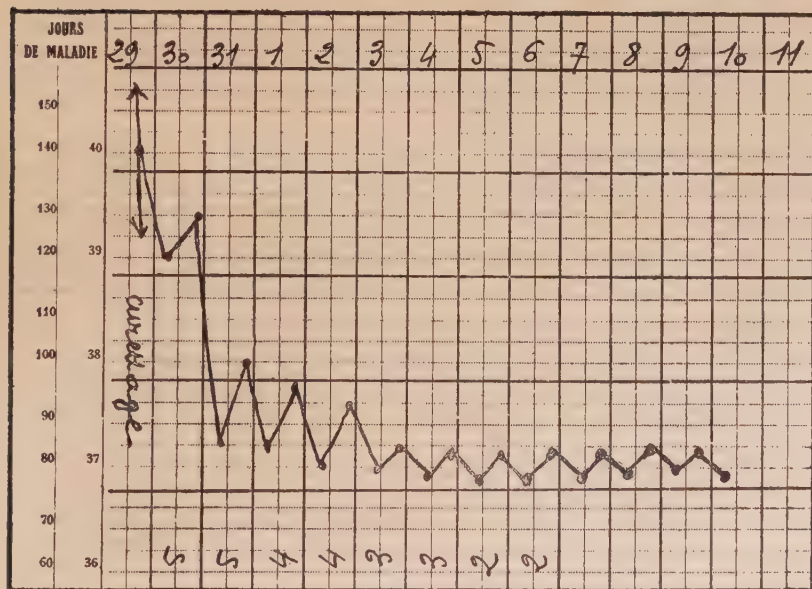
Une recherche d'hématozoaires dans le sang ainsi qu'une hémoculture se sont montrées négatives. Nous continuons le néococcyll et 8 jours après la guérison est obtenue.



Retention placentaire. — Métrite les jours suivants traitée par le néo-coccyll.

OBSERVATION XIV.

H... Messaouda, entre dans le service le 29 juillet 1938 pour rétention placentaire. Elle a fait un avortement de 3 mois, il y a trois jours, depuis elle ne cesse de perdre et présente des frissons et de la fièvre. A son arrivée, l'état général est très altéré. La température est à 40° 2. Au toucher, gros utérus, col ouvert permettant de sentir des débris placentaires. Les culs de sac sont libres. Devant l'état d'hémorragie que présente cette malade, nous pratiquons un curetage. Ecouvillonnage à la teinture d'iode et néo-coccyll. Dès le 3^e jour, la température tombe à la normale. L'état de la malade s'améliore progressivement. Le 11^e jour, la malade sort complètement rétablie.



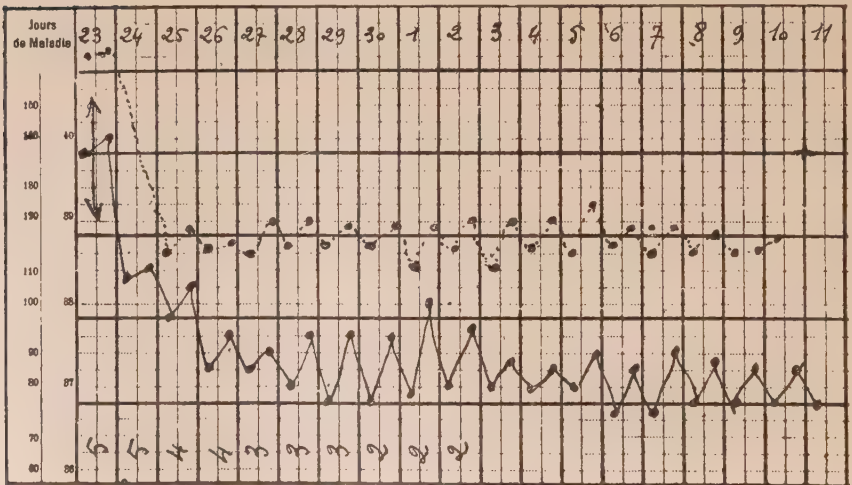
« Avortement fébrile, traité par le néo-coccyll. »

OBSERVATION XV.

Femme indigène, entre dans le service le 23 septembre 1938 pour infection puerpérale. Elle se présente avec le tableau clinique d'une infectée. La température est à 40°. Le pouls est très rapide : 160. Elle aurait fait une fausse couche de 3 mois il y a une quinzaine de jours. Depuis, dit-elle, elle perd d'une façon continue et présente des frissons et de la fièvre. L'abdomen est souple et non douloureux. L'utérus est globuleux et son fond est au dessus du pubis. Au toucher : le col est ouvert, l'utérus est mou et douloureux. Le doigt ramène des pertes fétides. Les culs de sac sont libres.

Il y a rétention placentaire. Nous pratiquons un curetage et nous donnons du néococcyll. Dès le 3^e jour, la température tombe à la normale le pouls suit la température ; mais il reste cependant élevé durant le séjour de la malade à l'hôpital. L'état de celle-ci s'améliore lentement avec un pouls qui reste toujours élevé : aux environ de 120.

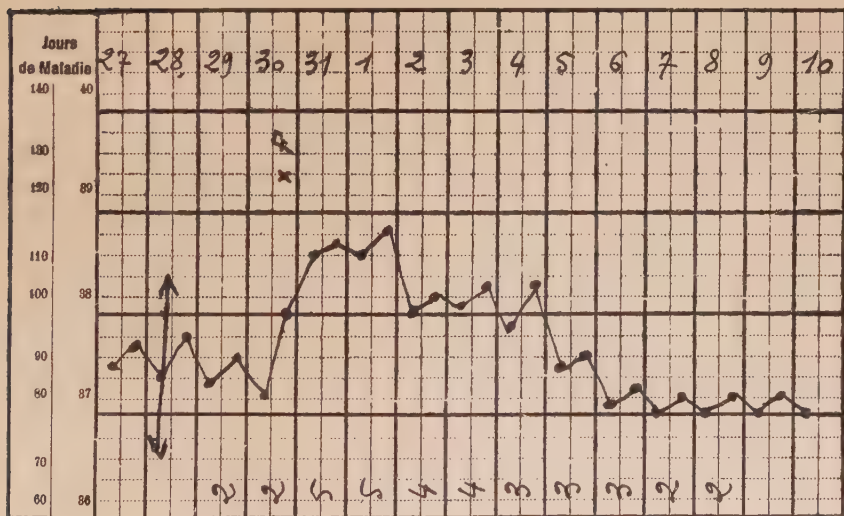
Le 19^e jour, la malade qui se trouve guérie, sort sur sa demande.



« Curetage à chaud, suites très favorables. »

OBSERVATION XVI.

A. Joséphine, 27 ans, entre dans le service le 27 juillet 1938, pour infection du post abortum. Elle aurait fait un avortement il y a une semaine. Depuis, elle a des hémorragies. Elle dit qu'elle n'a jamais eu de fièvre et qu'elle n'a pas eu de frisson. Température : $37^{\circ} 5$. Pouls 90. Au toucher : culs de sac libres. Col ouvert, utérus gros et mou, incomplètement évacué. Curettage le lendemain. Deux jours après, la malade fait un frisson et la température monte. Pas d'hématozoaires dans le sang. Hémoculture négative. On institue immédiatement un traitement au 1.162 F. Les frissons ne se sont pas reproduits. La température reste au dessus de 38° pendant cinq jours. Elle tombe à la normale les jours suivants et s'y maintient. La malade sort guérie.

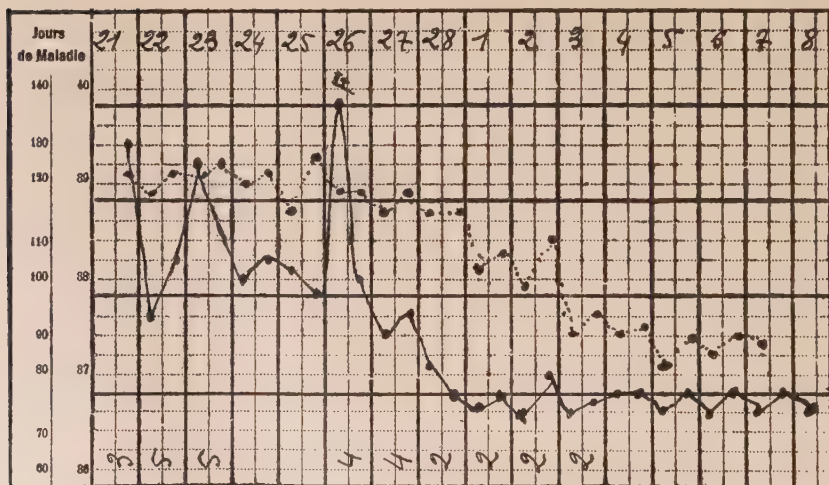


« Avortement fébrile, traité au néo-coccyll. »

OBSERVATION XVII.

D. Denise, a fait il y a cinq jours un avortement de cinq mois et demi environ. Le jour même dit-elle, elle a eu des frissons et la température est montée à 40°. Les jours suivants, les frissons se répètent et la température se maintient à 39° et 40°. C'est le 5^e jour, sur les conseils de son médecin, que la malade entre dans le service.

A son entrée, femme très anémiée. Température 39° 6. Pouls 120. Culs de sac libres. Col ouvert, utérus gros et douloureux. Lochies presque inexistantes. Hémoculture négative. Pas d'hématozoaires dans le sang. Devant la gravité du cas, on institue un traitement au néococcyll à dose élevée. Elle absorbe 3 grammes le premier jour et 5 grammes les jours suivants. Mais pendant la nuit du 3^e jour la malade présente du délire et une cyanose très marquée. Nous suspendons momentanément le néococcyll et nous lui faisons de l'oxygène sous la peau. Ces phénomènes régressent et la température est à peine au dessus de 38°. Le 5^e



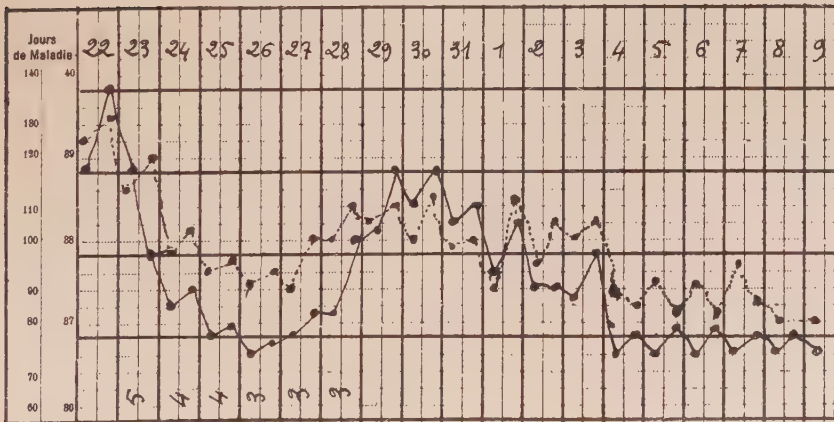
« Infection post abortum grave, traitée par le néo-coccyll. »

jour, nouveau frisson avec température à $40^{\circ} 5$. Pas d'hématozoaires dans le sang. Hémoculture négative. Nous donnons 4 grammes de 1.162 F. pendant 2 jours et le 8^e jour, la température tombe à $37^{\circ} 6$. Nous ramenons alors la dose à 2 grammes par jour pendant les 5 jours suivants.

La malade est sortie en convalescence le 15^e jour.

OBSERVATION XVIII.

S... Marie, 23 ans, entre dans le service parce qu'elle présente de la fièvre et des frissons depuis une semaine à la suite d'un abortum provoqué (grossesse de 3 mois). A son entrée, femme très anémiée. La température est à 39° . Le pouls à 120. Au toucher, culs de sac libres. Utérus gros et mou. Col déhiscent. Il n'y a pas de pertes, l'utérus est libre. Il n'y a pas d'hématozoaires dans le sang une hémoculture pratiquée se révèle positive au streptocoque, à la 48^e heure.



« Infection post abortum grave, traitée par le néococcyll. »

Nous donnons à la malade 5 grammes de néococcyll les 2 premiers jours. Trois jours après, la température est à 37° et le pouls suit la température. Le 7^e jour on note une élévation de la température en même temps qu'apparaît une éruption érythémato-papuleuse sur les avant-bras, les jambes et les genoux. Nous suspendons alors le traitement sulfamidé. 4 jours après, il n'y avait plus trace de dermatose. La température est descendue à la normale pour s'y maintenir. Le 19^e jour, la malade est sortie en convalescence.

Conclusions

Conclusions

Durant l'année 1938-1939, nous avons procédé, dans le service de la Maternité de Constantine, à un essai de chimiothérapie préventive et curative par le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F., dans le traitement des infections puerpérales.

290 femmes ont été soumises à l'action prophylactique de ce produit.

Elles ont reçu systématiquement, après l'acte de l'accouchement, quand celui-ci s'était déroulé dans le service, la dose quotidienne de 2 grammes de ce produit chimique pendant les 5 premiers jours des suites de couches.

L'administration de ce produit est commencée pendant le travail, même quand il y a rupture prématurée de la poche des eaux.

Dans ces cas, la quantité totale de para-amino-phényl-sulfamide absorbée n'a jamais dépassé 20 à 22 grammes.

96 autres femmes atteintes d'infection puerpérale grave comprenant des infections amniotiques aiguës, des suites de couches fébriles, et des infections

post-abortionum — ont été soumises à un traitement curatif par le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F.

La durée du traitement a été d'environ une douzaine de jours, pendant lesquels les malades ont absorbé en moyenne 35 grammes de ce produit.

De cet essai, nous dégageons les conclusions suivantes:

1° Le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F., employé dans un but préventif, nous a donné des résultats encourageants, traduits par une baisse notable du taux de la morbidité par infection puerpérale.

2° Ce produit, employé à titre curatif, est susceptible de donner d'excellents résultats dans de nombreux cas d'infection puerpérale.

Son action semble d'autant plus efficace que l'affection est à son début.

3° Cependant, si le traitement peut être considéré comme une méthode de choix, on doit bien se garder de l'ériger en une méthode exclusive.

Elle est impuissante dans tous les cas qui se révèlent d'emblée au-dessus de toutes ressources thérapeutiques; les autres médications gardent leur place, notamment dans les cas compliqués de phlegmons du ligament large, de suppurations annexielles ou autres, qui relèvent de l'acte chirurgical ou de la vaccinothérapie.

4° Les incidents ou accidents qui peuvent survenir au cours du traitement ne peuvent être mis en balance avec le grand intérêt que présente cette thérapeutique nouvelle dans une maladie aussi redoutable.

Ces inconvénients doivent orienter sans cesse chimistes et cliniciens vers une étroite collaboration en vue de découvrir une médication à la fois active et dépourvue de toxicité.

5° Si la thérapeutique sulfamidée a rendu d'appréciables services à la Maternité de Constantine dans le traitement de l'infection puerpérale, il reste toutefois un grand problème à résoudre, aussi bien dans le département que dans l'Algérie entière: Le Problème de la Prophylaxie puerpérale.

Bibliographie

Bibliographie

- A/C/BEL. — Use of antistreptococcal preparations in obstetrics. — *Practitioner*, 139, 673-679, déc. 1937.
- A. BERNSTEIN. — Review of literature regarding prontosil treatment of puerperal sepsis. — *West. J. Surg.* 45, 670, 672, déc. 1937.
- L. COLEBROOK et A. W. PURDIE. — Treatment of 106 cases of puerperal fever by sulfamilamide (streptococcide). — *Lancet* 2, 1937 Nov. 1937 - 1921 - 4 déc. 1937.
- L. COLEBROOK et M. KENNY. — Treatment with prontosil of puerperal infection due to hæmolytic streptococcal. — *Lancet*, 2 : 1.319, 1322 déc. 1936, 1279-1286-5 june 1936.
- DIGONNET et LAMOTTE. — Un cas d'infection puerpérale grave traité par l'association de para-amino-phényl-sulfamide et de quinine. — Sté de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris, séance du 11 janvier 1938, in *Bull. de la Sté de Gynéc. et d'Obst. de Paris*, janvier 1938 p. 67.
- M.A. FOULIS et J.B. BARR. — Prontosil album in puerperal sepsis. — *Brit. M.J.* : 445-446 27 fév 1937.
- G. GRANIER. — Contribution à l'étude de la prophylaxie des infections puerpérales par les composés sulfamidés. — Juill. 1938 Dt Médecine Montpellier.
- J.F. GILBERT. — Prontosil and similar compounds in treatment of puerperal hæmolytic streptococcus infections. — *Brit. M. J.* 2; 695-698, 9/10/37.

- LACOMME. — Un cas grave d'infection du post partum traité par le chlorhydrate de sulfamido chrysoïdine. — *Bull. soc. d'obstet. et de gynec.* 24, 443 - 445 - July, 1935.
- LAFFONT A. et BONAFOS. — Le traitement de l'infection puerpérale par les dérivés sulfamidés. — *Soc. D'obs. et Gynéc. d'Alger*, nov. 1938.
- L. LEY. — Zur behandlung des puerperalfiebers mit prontosil. — *Mun chener med. wochenschrift*, 83, 1092, 1094, 3 july 1936.
- MALLET. — *Thèse*, Paris 1936.
- E. MAHN HECKER. — Dos casos de septicémia puerperal por estreptococco hemolitico tratades con prontosil. — *Bull. soc. chilena de obstet et de gynec.* 26 ; 59-61 janvier 1937.
- R. MARTIN et DELAUNAY. — *J.M.F.* 1938.
- R. MORIN et R. ROUCHY. — La chimiothérapie dans les affections streptococciques obsétricales.
- G. PICOT. — Contribution à l'étude de la prophylaxie de l'infection puerpérale. — *Thèse*, Paris 1937.
- G. PINTO. — Contributo en la chimiothérapie delle infezioni puerperali mediante il colorante azo-crisoïdico (rubiazol). — *Atti soc. ital. di ostet e ginec.* 33 ; 63-66 march april 1937.
- A. W. PURDIE et R.M. FRY. — Chronic hæmolytic streptococcal infection treated with para-amino-benzene-sulfonamide. — *Lancet* 2; 18-20, 3 july 1937.
- H.J.D. SMYTHE. — Prontosil in obstetrics. — *Bristol Med. Chit. J.* 54 ; 217-220 1937.
- L. SOFFERAND. — Contribution à l'étude de l'emploi des produits sulfamidés dans les suites de couches. — *Thèse*, Alger 1938.

VERMELIN et HARTEMANN. — De l'emploi du chlorydrate de sulfamido - chrysoïdine en injections intra veineuses dans le traitement de l'infection puerpérale. — *Bull. Soc. d'obstet. et de gynec.* 25, 158-161, fev. 1936.

A propos du traitement de l'infection puerpérale par le Rubiazol. — Réu. obstétr. et gyn. de Nancy séance du 19 fev. 1936, in *bul. Soc. d'obst. et de Gynec. Paris* n° 5 mai 1936.

VORON et PIGEAUD et BURTHIAULT. — Essai de prophylaxie des infections puerpérales à l'aide du « benzine-amino-benzène-sulfamide. — Soc. d'obst. et de Gyn. de Lyon, séance du 8/11/37, in *bull. de la Sté d'obstét. et de gynéc. Paris*, Novembre 1937, p. 734.

VU:

Le Doyen,

LEBLANC.

Le Président de thèse,

LAFFONT.

Vu et permis d'imprimer

Alger, le 8 Mai 1939.

Le Recteur de l'Académie,

P. MARTINO.

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
INTRODUCTION.	17

CHAPITRE PREMIER

Le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F.	
— Etude biologique.	19
— Historique - Chimie.	21
— Action anti-microbienne.	25
— Pharmacologie - Toxicité.	27
— Mode d'action biologique.	29

CHAPITRE II

Les dérivés sulfamidés dans le traitement de l'infection puerpérale.	33
— Les résultats déjà publiés en France et à l'étranger.	35

CHAPITRE III

Le para-amino-phényl-sulfamide 1.162 F. dans le trai- tement de l'infection puerpérale à la Maternité de Constantine.	43
— Traitement prophylactique - Résultats.	46
— Traitement curatif - Résultats.	48
— Incidents.	54

CHAPITRE IV

Observations.	59
CONCLUSIONS.	85
BIBLIOGRAPHIE.	91
